

This Page Is Inserted by IFW Operations
and is not a part of the Official Record

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- BLACK BORDERS
- TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT
- ILLEGIBLE TEXT
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED PHOTOS
- BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
- GRAY SCALE DOCUMENTS

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

**As rescanning documents *will not* correct images,
please do not report the images to the
Image Problem Mailbox.**

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 63-010760

(43)Date of publication of application : 18.01.1988

(51)Int.Cl.

C07D209/76
 C07D211/56
 C07D221/20
 C07D275/04
 C07D277/60
 C07D417/12
 C07D417/12
 // A61K 31/425
 A61K 31/495
 A61K 31/495
 A61K 31/495
 (C07D417/12
 C07D209:00
 C07D275:00)
 (C07D417/12
 C07D277:00
 C07D275:00)

(21)Application number : 61-154748

(71)Applicant : SUMITOMO PHARMACEUT CO LTD

(22)Date of filing : 01.07.1986

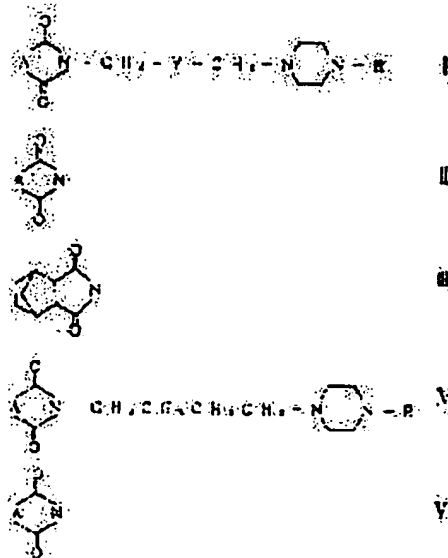
(72)Inventor : KOJIMA YOSHIYUKI
 MARUYAMA ISAMU
 ANTOKU FUJIO
 ISHIZUMI KIKUO

(54) NOVEL PRODUCTION OF IMIDE DERIVATIVE

(57)Abstract:

PURPOSE: To obtain a compound useful as a drug having antipsychotic action and antianxiety action, by catalytically reducing an unsaturated imide derivative.

CONSTITUTION: An unsaturated imide derivative shown by formula I (group shown by formula II is formula III, etc.; Y is CH=CH or C≡C; R is phenyl-1-pyridyl, 1,2-benzo-3-isothiazolyl, etc.) is hydrogenated in the presence of a catalyst (e.g. Pd-C) in a solvent such as THF, etc., to give the aimed substance shown by formula IV (group shown by formula V is group shown by formula III, etc.). Acid addition salts of various acids can be optionally formed and formed into a basic form by alkali treatment. The compound shown by formula I is obtained by reacting an imide derivative with piperazine derivative in the presence of an acid binder.



ATTORNEY DOCKET NUMBER: 6750-195-999
 (CAM #305158-999193)
 SERIAL NUMBER: 10/669,875
 REFERENCE: B12

LEGAL STATUS

[Date of request for examination]

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the
examiner's decision of rejection or application
converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision of
rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision
of rejection]

[Date of extinction of right]

Copyright (C); 1998,2003 Japan Patent Office

⑤ 日本国特許庁(JP)

⑥ 特許出願公開

⑦ 公開特許公報(A)

昭63-10760

⑧ Int. Cl.⁴

識別記号

庁内整理番号

⑨ 公開 昭和63年(1988)1月18日

C 07 D 209/78
211/56
221/20

7306-4C

6761-4C

8413-4C ※審査請求 未請求 発明の数 1 (全8頁)

⑩ 発明の名称 イミド誘導体の新規製造法

⑪ 特 願 昭61-154748

⑫ 出 願 昭61(1986)7月1日

特許法第30条第1項適用 昭和61年4月2日～4日 社団法人日本薬学会主催の日本薬学会第106年
会において講演要旨集をもって発表⑬ 発 明 者 小 島 淳 之 大阪府大阪市此花区春日出中3丁目1番98号 住友製薬株
式会社内⑭ 発 明 者 丸 山 勇 大阪府大阪市此花区春日出中3丁目1番98号 住友製薬株
式会社内⑮ 発 明 者 安 徳 富士雄 大阪府大阪市此花区春日出中3丁目1番98号 住友製薬株
式会社内

⑯ 出 願 人 住友製薬株式会社 大阪府大阪市東区道修町2丁目40番地

⑰ 代 理 人 弁理士 高 島 一
最終頁に続く

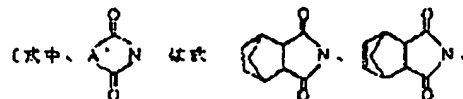
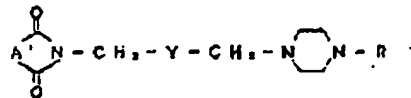
明 細 書

1. 発明の名称

イミド誘導体の新規製造法

2. 特許請求の範囲

一般式



で表わされるイミド誘導体またはその酸付加体の製造法。

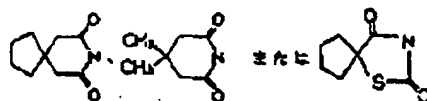
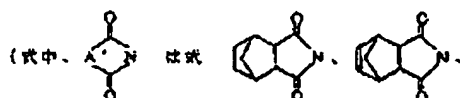
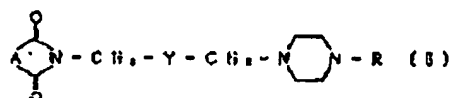
3. 発明の詳細な説明


(産業上の利用分野)

本発明は、イミド誘導体またはその酸付加体の新規な製造法に関する。

(発明の開示)

さらに詳しくは、一般式 (I)



で表される基を、Y は $\text{CH}=\text{CH}$ 基または $\text{C}\equiv\text{C}$ 基を、R はフェニル基、2-ピリジル基、2-ピリミジル基または式  で表される1,2

R は先と同じ意味を有する。))

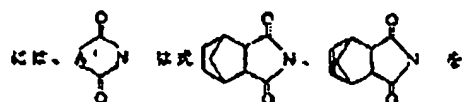
で表わされる基和イミド誘導体またはその酸付加体の製造方法に関する。

前記一般式 (I) で表わされる本発明目的化合物のあるものは向精神作用を有し、医薬品として有用であることが知られている化合物であり、そのような化合物群は、例えば特開昭58-128865号、特開昭58-28271号、特開昭58-110576号、特開昭59-149760号公報及び J. Med. Chem., 26, 194 (1983) などに記載されている。また、本発明方法により上記文献等に記載のない新規な化合物をも製造することができるが、かかる新規化合物群は上記文献等に記載の化合物と同様に向精神作用を有するか、あるいは抗精神作用、抗不安作用を有する医薬品として有用である。

本発明は、通常行われる水素添加反応により実施されるが、例えば、触媒の存在下で水素添加を

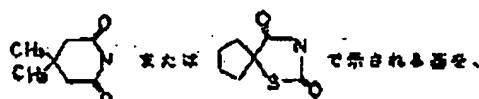
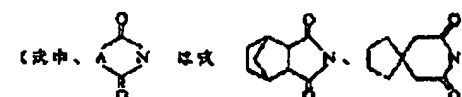
特開昭63-10760(2)

-ベンゾ-3-イソチアゾリル基を要す。但し、R が1,2-ベンゾ-3-イソチアゾリル基の場合



含まない。また上記フェニル基、2-ピリジル基および2-ピリミジル基はハロゲン原子、炭素原子数1~4のアルコキシ基またはシアノ基で置換されていてもよい。))

で表わされる不飽和イミド誘導体を選択することを特徴とする一般式 (I)



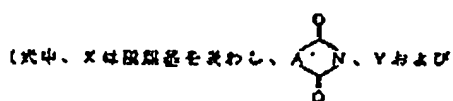
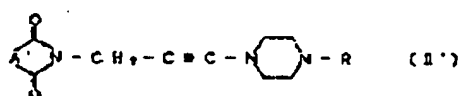
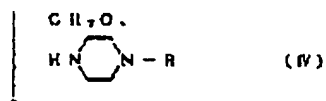
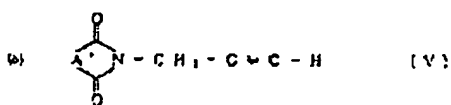
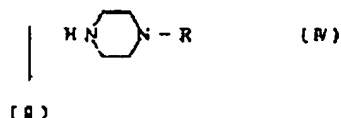
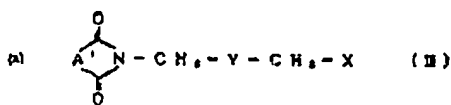
はこれらを炭素等の基体に保持させた酸誘導、一般的に用いられる触媒の存在下で行うことができ、また、例えばベンゼン、トルエン、ヘキサン、メタノール、エタノール、エーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、酢酸エチル等の不飽和溶媒中で実施するのが望ましい。

本反応は常温常圧条件下で充分反応は進行するが、加温、加圧により反応を促進することができ、場合によっては油浴下で行ってもよい。反応後の水相を蒸発させることにより本反応は精製される。反応終了後は、通常の有機化学的手法により生成物を単離、精製することができる。

前記一般式 (I) で表わされる本発明目的化合物は、所望に応じて各種の無機酸または有機酸、たとえば硫酸、炭化水素酸、炭化水素酸、硝酸、酢酸、酢酸、クエン酸、リンゴ酸、酒石酸、フマル酸、マレイン酸などと酸付加体を形成すること

特開昭63-10760(3)

前記一般式(II)で表わされる原料化合物は、例えば、以下に示す反応経路に従って製造することができる。



えて、ヨウ化カリウム等の塩を加えてもよい。

Xで示される取除基は、アミン誘導体との縮合反応に用いられる一般的取除基であり、好ましくは塩素原子、硫黄原子、酸素原子等のハロゲン原子、メタンスルホニルオキシ基、p-トルエンスルホニルオキシ基等のアルキルまたはアリールスルホニルオキシ基等である。

また、一般式(V)で表わされるN-プロパルギルイミド誘導体に一般式(IV)で表わされるピペラジン誘導体とホルムアルデヒドを、不活性溶媒中、マンユッヒ型に反応させることにより、一般式(II')中、一般式(II')で表わされる原料化合物を製造することができる。

本反応は、触媒として金属イオンを共存させることにより促進され、たとえば塩化銅、硫酸銅、硝酸銅、塩化鉄等を特に効果の大きい触媒として挙げることができる。不活性溶媒とは反応に関与しない溶媒を表わし、たとえば水、ジオキサン、

Rは先と同じ意味を有する。)

即ち、一般式(II)で表わされるイミド誘導体と一般式(IV)で表わされるピペラジン誘導体とを適当な有機溶媒中、好ましくは縮合剤の存在下で反応させることにより前記一般式(II')で表わされるイミド誘導体を製造することができる。本反応は室温ないしは加熱下で反応させることが望ましい。

好ましい溶媒としては、例えばベンゼン、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素類、ジメチルホルムアミド、アセトニトリル等の極性溶媒、n-ブチルアルコール等のアルコール類、テトラヒドロフラン、ジオキサン等のエーテル類、アセトン等のケトン類等が挙げられ、縮合剤としては、例えば炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、重炭酸ナトリウム、水酸化ナトリウム等のアルカリまたはアルカリ土類金属の炭酸塩、重炭酸塩または水素化物、トリエチルアミン、ピリジン等の第三級アミン等を挙げることができる。

さらに、本場合反応においては、縮合剤を加

それらの縮合物等が挙げられる。本反応は一般的には使用溶媒の沸点以下の温度範囲で加熱して促進することもできるが、また場合によっては冷却してこれを抑制することもできる。

前記一般式(II)で表わされる原料化合物は、一般式(VI)



で表わされる化合物と対応する不飽和ジハライドとを一般的方法に従って縮合させることにより製造することができる。一般式(V)で表わされる原料化合物は、一般式(VI)で表わされる化合物とプロパルギルハライドとを一般的方法に従って縮合させるか、または一般式(VI)



(参考例・実施例)

以下に、参考例および実施例により、本発明を説明するが、本発明はもとより、これに限定されるものではない。

参考例 1

N-プロパルギルピシクロ (2,2,1) ヘプタジ-2,3-ジ-エキソ-カルボキシイミド

プロパルギルアミン (1.12 g) の乾燥テトラヒドロフラン (10 ml) 溶液中へ、室温条件下、無水ピシクロ (2,2,1) ヘプタジ-2,3-ジ-エキソ-カルボン酸 (1.64 g) の乾燥テトラヒドロフラン (10 ml) 溶液を滴下した後、徐々に加熱して溶媒等を除去し、油浴温度を 150℃ にして、30 分そのまま置いた。経管動セクロマト精製することにより、炭酸化合物を 81% で得た。

融点 94-94.5℃

参考例 2

N-プロパルギルピシクロ (2,2,1) ヘプタジ-2,3-ジ-エキソ-カルボキシイミド

ピシクロ (2,2,1) ヘプタジ-2,3-ジ-エキ

カルボキシイミド

ピシクロ (2,2,1) ヘプタジ-2,3-ジ-エキソ-カルボキシイミド (3.30 g) の乾燥ジメチルホルムアミド (35 ml) 溶液中へ、窒素気流中、攪拌下、1,4-ジクロロ-2-トランス-2-ブテン (15.0 g) 及び無水炭酸カリウムの粉末 (2.40 g) を加えた後、90℃~100℃で2時間反応させた。

精製および過剰のジクロライドを流注型後、溶媒にトルエン (100 ml) を加え、その溶液を水洗した。その後、トルエンを留置して得られた油状物をクロマト精製することにより、炭酸化合物を油状物として、89% で得た。

NMR (CDCl₃) δ: 5.85-5.7 (a) 2H;

4.05 (t, 5.4Hz) 4H; 5.72 (d, 1.5Hz)

および 5.63 (e) 4H; 1.85-1.0 (c, d) 6H

IR (フィルム性): 1755, 1690 cm⁻¹

実施例 1 と同様にプロパルギルアミンの一般式 1

特開昭 63-10760(4)

ソ-カルボキシイミド (3.30 g)、プロパルギルプロキド (2.63 g) 及び無水炭酸カリウム粉末 (2.38 g) の乾燥アセトン (30 ml) 溶液を窒素気流中、加熱還流下、1時間攪拌を続けた。

冷却後、無機物を遠心し、残渣を減圧下、縮留して得られた残渣に、クロロホルム (20 ml) 及びn-ヘキサン (20 ml) を加えて結晶を析出させた後に、不溶物をセライトを用いて遠心した。

その残渣をエバポレートし、残渣をn-ヘキサンより、再結晶化することにより、炭酸化合物を 91% で得た。

融点 94-94.5℃

参考例 1 または参考例 2 と同様な方法により、N-プロパルギルピシクロ (2,2,1) ヘプタジ-5-エキソ-2,3-ジ-エキソ-カルボキシイミドを得た。

融点 124-128℃

参考例 3

N-(4-クロロ-2-トランス-ブチル) ピシクロ (2,2,1) ヘプタジ-2,3-ジ-エキソ-

ロ (2,2,1) ヘプタジ-2,3-ジ-エキソ-カルボキシイミド

NMR (CDCl₃) δ: 5.7 (a) 2H;

4.22 (d, 4.5Hz) および 4.14 (d, 10.5Hz) 4H;

2.70 (d, 1.5Hz) および 2.60 (e) 4H;

1.8-1.0 (c, d) 6H

IR (フィルム性): 1750, 1690 cm⁻¹

参考例 4

N-(4-(4-(2-ビリミジニル)-1-ビベラジニル)-2-トランス-ブチル) ピシクロ (2,2,1) ヘプタジ-2,3-ジ-エキソ-カルボキシイミド

N-(4-クロロ-2-トランス-ブチル) ピシクロ (2,2,1) ヘプタジ-2,3-ジ-エキソ-カルボキシイミド (1.02 g) の乾燥ジメチルホルムアミド (15 ml) 溶液中へ、窒素気流下、1-(2-ビリミジニル) ビベラジン (0.65 g) 及び無水炭酸カリウム粉末 (0.80 g) を加え、

特開昭63-10760(5)

水洗した。トルエンを加え、得られた溶液をクロマト精製することにより、炭酸化合物を精製物として、87%で得た。

融点（塩酸塩）150-152℃（分解）

参考例5

N-(4-(4-(2-ピリジニル)-1-ビペラジニル)-2-ブチニル)ピシクロ(2,2,1)ヘプタン-2,3-ジ-エキソ-カルボキシイミド

N-プロパルギルピシクロ(2,2,1)ヘプタン-2,3-ジ-エキソ-カルボキシイミド(400mg)のジオキサラン(1ml)溶液中へ、室温条件下、1-(2-ピリジニル)ビペラジン(331mg)のジオキサラン(1ml)溶液、35%ホルムアルデヒド水溶液(0.33ml)及び硫酸銅(18mg)の水(1ml)溶液を滴下した後、70-80℃で2時間攪拌を続けた。

反応後、溶液にトルエンを加え、不溶物を濾別後、トルエンを留留し、その残液をクロマト精製することにより、炭酸化合物を精製物として、99%で得た。

カルボキシイミド

融点（塩酸塩）185-187℃

① N-(4-(4-(3-フルオロ-2-ピリジニル)-1-ビペラジニル)-2-ブチニル)ピシクロ(2,2,1)ヘプタン-2,3-ジ-エキソ-カルボキシイミド

融点（塩酸塩）202-203℃

② N-(4-(4-(2-ピリジニル)-1-ビペラジニル)-2-ブチニル)ピシクロ(2,2,1)ヘプタン-5-エン-2,3-ジ-エキソ-カルボキシイミド

融点 114-115℃

参考例6

8-アザスピロ(4,5)デカン-7,9-ジオン

8-アザスピロ(4,5)デカン-7,9-ジオン(1.67g)、プロパルギルブロマイド(2.62g)及び無水酢酸カリウムの粉末(3.32g)の

融点 122-123℃

参考例4または5と同様な方法により、以下の一般式(II)で表わされる化合物を得た。

① N-(4-(4-(2-ピリジニル)-1-ビペラジニル)-2-ブチニル)ピシクロ(2,2,1)ヘプタン-2,3-ジ-エキソ-カルボキシイミド

融点（塩酸塩）180-183℃

② N-(4-(4-(2-メトキシフェニル)-1-ビペラジニル)-2-ブチニル)ピシクロ(2,2,1)ヘプタン-2,3-ジ-エキソ-カルボキシイミド

融点（塩酸塩）169-170℃

③ N-(4-(4-(2-ピリジニル)-1-ビペラジニル)-2-ブチニル)ピシクロ(5,2,1)ヘプタン-2,3-ジ-エキソ-カルボキシイミド

融点（塩酸塩）155-159℃

④ N-(4-(4-(3-シアノ-2-ピリジニル)-1-ビペラジニル)-2-ブチニル)ピシクロ(2,2,1)ヘプタン-2,3-ジ-エキソ-カルボキシイミド

冷却後、無機物を沈澱し、溶液を減圧下、濃縮して得られた油状物にクロロホルム(20ml)およびn-ヘキサン(20ml)を加えた後、不溶物をセライトを用いて濾別した。

その残液をエバポレートすることにより、炭酸化合物を油状物として、定量的に得た。

NMR(CDC₃) δ : 4.50(d, 2.0H); 2.0;

2.63(s) 4H; 2.12(t, 2.4H); 1.85-1.4(c, m) 8H

参考例6と同様な方法により、以下の一般式(II)で表わされる化合物を得た。

N-プロパルギル-5,5-ジメチルグルタルイミド

NMR(CDC₃) δ : 4.50(d, 2.5H); 2.0;

2.53(s) 4H; 2.13(t, 2.5H); 1.08(s) 6H

8-アロパルギル-6-チア-8-アザスピロ(4,5)ノナン-7,9-ジオン

特開昭63-10760(6)

IR (フィルム法) : 2110, 1735, 1665 cm^{-1}

参考例7

8-(4-クロロ-2-トランス-ブチル)-8-アズビロ(4,5)デカン-7,9-ジオン

8-アズビロ(4,5)デカン-7,9-ジオン
(1.67g)、1,4-ジクロロ-2-トランス-
ブチン(2.5g)および無水炭酸カリウム粉末(
1.70g)の乾燥DMF(20ml)溶液を窒素気
流中、90~100℃で8時間攪拌した。

得られた混合物のジクロライドを減圧留置後、残
液にトルエンを加え、その溶液を水洗した。乾燥
後、トルエンを留置して得られた油状物をクロマ
ト精製することにより、炭酸化合物を70%で得
た。

融点 81-82℃

参考例8

8-(4-(4-(1,2-ベンゾ-3-イソチアゾリル)-1-ビベラジニル)-2-トランス-ブチニル)-8-アズビロ(4,5)デカン-7,9-ジオン

及び塩酸塩(0.27g)の水(15ml)溶液を蒸
下した後、逐次加熱下、1時間攪拌を続けた。

濃縮後、残渣にトルエンを加え、不溶物を濾別
後、トルエンを留置し、この残渣をクロマト精製
することにより、炭酸化合物を80%で得た。

融点(塩酸塩) 201-202℃

参考例8または9と同様な方法により、以下の
一般式(II)で表わされる化合物を得た。

① 8-(4-(4-(2-ビリミジニル)-1-
-ビベラジニル)-2-ブチニル)-8-アズビ
ロ(4,5)デカン-7,9-ジオン

融点(塩酸塩) 191-193℃

② 8-(4-(4-(1,2-ベンゾ-3-イソ
チアゾリル)-1-ビベラジニル)-2-ブチニ
ル)-8-アズビロ(4,5)デカン-7,9-ジ
オン

融点(塩酸塩) 191-192℃

③ 8-(4-(4-(3-フルオロ-2-ビ

8-(4-クロロ-2-トランス-ブチル)

-8-アズビロ(4,5)デカン-7,9-ジオン
(0.250g)、N-(1,2-ベンゾ-3-イソ
チアゾリル)ビベラジニル(0.21g)及び無水炭
酸カリウム粉末(0.20g)の乾燥DMF(5ml)
溶液を窒素気流中、90-100℃で3.5時間攪
拌した。

反応液を濃縮後、残渣に水を加え、クロロホル
ム抽出をした。抽出液を乾燥後、エバポレートし、
残留物をクロマト精製することにより、炭酸化合
物を98%で得た。

融点 125-126℃

参考例9

N-(4-(4-(2-ビリミジニル)-1-ビベラジニル)-2-ブチニル)-3,3-ジメチルグルタルイミド

N-プロパルギル-3,3-ジメチルグルタルイ
ミド(5.91g)及びN-(2-ビリミジニル)
ビベラジニルのジオキサン(10ml)溶液中に、窒
素気流下、35%ホルムアルデヒド水溶液(5ml)

融点(塩酸塩) 194-198℃

④ 8-(4-(4-(3-シアノ-2-ビリ
ル)-1-ビベラジニル)-2-ブチニル)-8-
-チア-8-アズビロ(4,5)ノナン-7,9-
ジオン

融点(塩酸塩) 203-205℃

実施例1

N-(4-(4-(2-ビリミジニル)-1-ビベラジニル)-2-ブチニル)-2,2,1-ヘキサン-2,3-ジ-エキソ-カルボキシイミド

本装置中で前記した10%パラジウム-炭
素(50%含水物)(50g)のテトラヒドロフラ
ン(10ml)溶液中へ、窒素気流下、N-(4-
-(4-(2-ビリミジニル)-1-ビベラジニル)-
2-ブチニル)ビスクロ(2,2,1)ヘキサ-
2,3-ジ-エキソ-カルボキシイミド(6.38g)
のテトラヒドロフラン(10ml)溶液を加え、水
素気流下で40℃で10時間反応させた。

特開昭63-10760(7)

中クエン酸を加えて塩化することにより、臭記化合物のクエン酸塩を88.5%で得た。

融点(クエン酸塩) 169.5~170℃

実施例2

N-(4-(4-(2-ピリミジニル)-1-ビベラジニル)ブチル)ピシクロ(2,2,1)ヘプタン-2,3-ジ-エキソ-カルボキシイミド

N-(4-(4-(2-ピリミジニル)-1-ビベラジニル)-2-トランス-ブチル)ピシクロ(2,2,1)ヘプタン-2,3-ジ-エキソ-カルボキシイミド(0.98g)を実施例1と同様に反応させ、炭処理し、クロマト精製することにより、臭記化合物を82%で得た。

融点(14-1) 155℃

実施例3

N-(4-(4-(2-ピリミジニル)-1-ビベラジニル)ブチル)ピシクロ(2,2,1)ヘプタン-2,3-ジ-エキソ-カルボキシイミド

N-(4-(4-(2-ピリミジニル)-1-ビベラジニル)-2-ブチル)ピシクロ(2,2,

① N-(4-(4-(5-フルオロ-2-ピリミジニル)-1-ビベラジニル)ブチル)ピシクロ(2,2,1)ヘプタン-2,3-ジ-エキソ-カルボキシイミド

融点 126-129℃

実施例4

N-(4-(4-(2-ピリミジニル)-1-ビベラジニル)ブチル)-8,9-ジメチルグルタルイミド

水素気流中で脱気した5%パラジウム-炭素(50%含水物)(1.60g)のテトラヒドロフラン(50ml)溶液中へ、窒素流下、N-(4-(4-(2-ピリミジニル)-1-ビベラジニル)-2-ブチル)-3,3-ジメチルグルタルイミド(7.64g)のテトラヒドロフラン(60ml)溶液を加えた後、水素気流中、8気圧下、30℃で5時間反応を続けた。

反応を過剰炭、炭酸をエペレートし、炭酸を

1)ヘプタン-5-エン-2,3-ジ-エキソ-カルボキシイミド(1.89g)を実施例1と同様に反応させ、炭処理し、クロマト精製することにより、臭記化合物を79%で得た。

融点(14-1) 155℃

実施例1、2または3と同様な方法により、以下の一般式(1)で表わされる化合物を得た。

① N-(4-(4-(2-ノトキシルフェニル)-1-ビベラジニル)ブチル)ピシクロ(2,2,1)ヘプタン-2,3-ジ-エキソ-カルボキシイミド

融点 92.5-93.5℃

② N-(4-(4-(2-ピリジニル)-1-ビベラジニル)ブチル)ピシクロ(2,2,1)ヘプタン-2,3-ジ-エキソ-カルボキシイミド

融点(2-炭酸塩・1水和物) 150-152℃

③ N-(4-(4-(3-シアノ-2-ピリジニル)-1-ビベラジニル)ブチル)ピシクロ(2,2,1)ヘプタン-2,3-ジ-エキソ-カルボキシイミド

融点(塩酸塩) 180-184℃

融点(塩酸塩) 206-208℃

実施例5

8-(4-(4-(1,2-ベンゾ-3-イソチアゾリル)-1-ビベラジニル)ブチル)-8-アザスピロ(4,5)デカン-7,9-ジオン

8-(4-(4-(1,2-ベンゾ-3-イソチアゾリル)-1-ビベラジニル)-2-トランス-ブチル)-8-アザスピロ(4,5)デカン-7,9-ジオン(219mg)のテトラヒドロフラン溶液(10ml)を、水素気流中で脱気した10%パラジウム-炭素(230mg)のテトラヒドロフラン溶液中へ加えた後、常圧の水素気流下30℃で4時間反応した。その後、実施例4と同様な操作を行うことにより、臭記化合物を15%で得た。

融点 134-135.5℃

実施例4または5と同様な方法により、以下の一般式(1)で表わされる化合物を得た。

④ 8-(4-(4-(2-ピリミジニル)-1

特開昭63-10760(8)

融点（塩酸塩）204-205℃

⑤ 8-(4-(4-(3-フルオロ-2-ピリ
ミジール)-1-ピペラジニル)ブチル)-8-
アザスピロ(4.5)デカン-7.9-ジオン

融点（塩酸塩）224-226℃

⑥ 8-(4-(4-(3-シアノ-2-ピリジ
ル)-1-ピペラジニル)ブチル)-8-チア
9-アザスピロ(4.4)ノナン-7.9-ジオン

融点（塩酸塩）207-209℃

特許出願人 住友製薬株式会社

代理人 弁理士 西 島



第1頁の続き

⑤Int.Cl.	識別記号	序内整理番号
C 07 D 275/04		7330-4C
277/60		7330-4C
417/12	209	6761-4C
	275	6761-4C
# A 61 K 31/425	AAB	
31/495	AAE	
	AAN	
(C 07 D 417/12		
209:00		
275:00)		
(C 07 D 417/12		
277:00		
275:00)		

⑤発明者 石 墨 紀 久 夫 大阪府大阪市此花区春日出中3丁目1番98号 住友製薬株
式会社内